云 南 植 物 研 究 1988；10（4）：471—474
Acta Botanica Yunnanica

兰萼丙素的结构*

刘晨江[1] 赵志鸿[1] 王庆端[1] 孙汉董[2*] 林中文[2]

([1] 河南省医学科学研究所，郑州)

([2] 中国科学院昆明植物研究所，昆明)

摘要 从北京地区产兰萼香茶菜〔*Rabdosia japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara〕叶中分得三个对映-贝壳杉烯二萜化合物，其中二个为已知物兰萼甲素（2）和乙素（3），另一个为新化合物，命名为兰萼丙素，经光谱和化学方法证明，其结构为对映-7β，14α，15α-三羟基-16-贝壳杉烯-3-酮（1）。

关键词 二萜化合物；对映-贝壳杉烯；兰萼香茶菜；兰萼丙素；^{1}H和^{13}C NMR

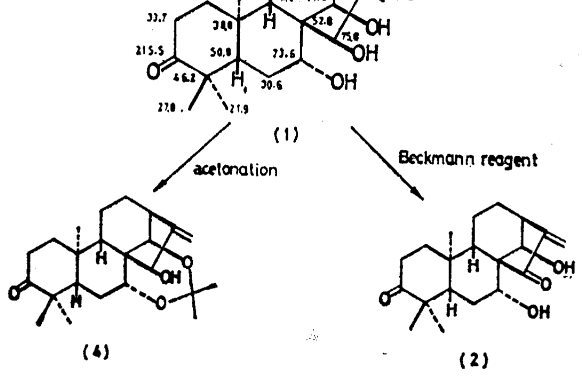
兰萼香茶菜〔*Rabdosia japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucocalyx*(Maxim.) Hara〕，又名山苏子，广布于我国北方。从东北产兰萼香茶菜中已分离鉴定了兰萼甲素（2）和乙素（3）[1]。为了探讨不同地区产的活性成分，我们对采自北京长城外的兰萼香茶菜，进行了化学成分和药理研究。从该植物叶的乙醚提取物中分得三个单体化合物：兰Ⅰ，兰Ⅱ和兰Ⅲ。经各项物理常数和波谱数据表明，兰Ⅰ为已知物兰萼甲素（2），兰Ⅲ为兰萼乙素（3）[1]，兰Ⅱ为一个新的对映-贝壳杉烯型二萜化合物，命名为兰萼丙素（glaucocalyxin C)。根据波谱数据和化学反应，其结构为对映-7β，14α，15α-三羟基-16-贝壳杉烯-3-酮（ent-7β，14α，15α-trihydroxy-16-Kauren-3-one)（1）。小鼠ECA细胞体外实验表明，兰Ⅰ、兰Ⅱ和兰Ⅲ均有很强的细胞毒活性，给药浓度仅为1毫微克时，其兰染率分别为80%、100%和90%，以兰Ⅱ的活性最强。本文报道兰Ⅱ的化学结构，详细的药理结果另文报道。

兰Ⅱ（1）为无色粒状结晶，mp 272—273℃（分解），$[\alpha]_D^{29}-109°$（C=0.1，MeOH)，无紫外吸收，其分子式为$C_{20}H_{30}O_4$（M^+334)。ν_{max} (KBr)：1700和1658 cm^{-1}。^{13}C NMR〔$(CD_3)_2SO$〕显示有：三个CH_3，五个CH_2，六个CH，三个四取代碳，一个羰基碳和两个烯碳。由δC 215.5（s)，157.8（s)，106.5（t)，75.8（d)，73.6（d）和71.1（d）的数据以及δH（C_5D_5N）5.68和5.33（各1H，br. s）和5.96（1H，br. s，w/2=3Hz）的信息提示：化合物（1）同样具有兰萼甲素（2）对映-16-贝壳杉烯-3-酮的基本骨架，仅只是D环的15位羰基已被还原成了一个羟基，故有着δC 75.8（d）和δH 5.96（1H，br. s，w/2=3Hz）的信号；另外

1987-08-19收稿

* 国家自然科学基金资助项目；[2*]通讯联系人

（1）与（2）一样亦有着7α位和14β位的两个羟基〔δH，4.77（1H，m，D_2O 交换后呈dd，J = 6，10 Hz)，4.88（1H，s)〕。



兰萼丙素（1）的^{13}C NMR〔$(CD_3)_2SO$〕数据及其化学反应

^{13}C NMR data in $(CD_3)_2SO$ solution and chemical reactions of glaucocalyxin C（1）

根据化学反应和波谱数据表明，15位的羟基应为β位取代。将（1）用2，2-二甲基丙烷丙酮化反应制得丙酮缩合物（4）〔$C_{23}H_{34}O_4$（M^+374)，δH 1.68，1.47(各3H，s，>CMe_2)〕；（1）用贝克曼试剂氧化得到已知物兰萼甲素(2)〔$C_{20}H_{28}O_4$（M^+332)，（1）中的15α-H信号消失，14α-H和17-H_2分别低场位移至δ5.06 (1H，br. s)，6.31和5.40（各1H，br. s)〕。如果（1）中的15-C羟基处于α位取代的话，在丙酮化反应时将生成7α，14β和7α，15α-两种丙酮缩合物的混合物；在用贝克曼试剂氧化时15α-OH将不能被氧化并生成兰萼甲素（2）。事实上，（1）在丙酮化反应时仅得到了7α，14β-二羟基丙酮缩合物；在氧化时得到了已知物（2）。基于上述，兰萼丙素（glaucocalyxin C）的结构应以（1）式表示。

有趣的是，（1）是从香茶菜属植物中首次分离到的15-C的羰基被还原为β-OH的对映-贝壳杉烯型化合物。

实 验 部 分

熔点用Kofler显微测熔仪测定，未经校正；Perkin-Elmer IR-577型分光光度计测定红外光谱，KBr压片；旋光用WZZ-1自动指示旋光仪测定；Bruker WH-90型波谱

仪测定^1H和^{13}C核磁共振谱，TMS内标；Finnigan-4510型质谱仪测定质谱。

1公斤兰萼香茶菜干叶，于索氏抽提器中用乙醚抽提，回收乙醚，得黄绿色浸膏状物75克，用甲醇溶解后，加适量活性炭脱色，常法处理，得微黄色膏状物14克。然后在100—200目硅胶柱上分离，相继用二氯甲烷，二氯甲烷-丙酮梯度洗脱，依次得到兰萼乙素（3）1.1克（得率0.11%），兰萼甲素（2）1.8克（得率0.18%）和兰萼丙素（1）0.15克（得率0.015%）。

兰萼丙素（1） 甲醇中得无色粒晶，mp 272—273°C（分解），$[\alpha]_D^{29}$-109°（C=0.1，MeOH），无紫外吸收。ν_{max} cm^{-1}：3340—3190（OH），1700（C=O），1658（$C=CH_2$）。δH（C_5D_5N）：7.30（1H，d，J=6.5 Hz，OH，D_2O交换消失），7.11（1H，s，OH，D_2O交换消失），5.96（1H，br. s，w/2=3Hz，15α-H），5.68和5.33（各1H，br. s，17-H_2），5.10（1H，br. s，OH，D_2O交换消失），4.88（1H，s，14α-H），4.27（1H，m，D_2O交换后呈dd，J=6，10 Hz，7β-H），3.04（1H，m，13α-H），1.10，1.07和1.05（各3H，s，18，19，20-CH_3）。m/2（EI，70 eV）：334（M^+），316（M-H_2O），298（M-2×H2O），287，296（287-H_2O），255，244.

（1）的丙酮缩合物（4） 20毫克（1）用1.2毫升二甲基甲酰胺（DMF）溶解后，加入1.2毫升二甲基丙烷和0.5毫克对-甲苯磺酸，加热下搅拌反应1个半小时，TLC示已反应完毕。然后加少许2%Na_2CO_3溶液中和，减压除去溶剂，加水，用乙醚萃取三次，萃取液合并，水洗至中性，无水Na_2SO_4干燥，除去溶剂，减压下抽干得白色粉末19.2毫克，ν_{max} cm^{-1}：3440（OH），1700（C=O），1662（$C=CH_2$）。δH（C_5D_5N）：5.63（2H，br. s，15α-和17-Ha），5.24（1H，br. s，17-Hb），4.44（1H，br. s，14-αH），4.22（1H，m，7β-H），2.89（1H，m，13α-H），1.68和1.47（各3H，s，>CMe_2），1.12，1.08和1.07（各3H，s，18-，19-和20-CH_3）。m/z（EI，70 eV）：374（M^+），359（M-CH_3），341（M-H_2O-CH_3），330，316，301，287.

（1）的氧化产物（2） 20毫克（1）溶于7毫升四氢呋喃，搅拌下滴加贝克曼试剂6滴，室温下搅拌反应约半小时，TLC示反应完毕，常法处理，得18.1毫克白色粉末状物（1）。ν_{max} cm^{-1}：1722（五圆环酮），1705（六圆环酮），1640（$C=CH_2$）。δH（C_5D_5N）：6.32，5.39（各1H，br. s，17-H_2），5.07（1H，br. s，14α-H），4.73（1H，dd，J=6，10 Hz，7β-H），3.24（1H，m，13α-H），1.07（6H，s，2×CH_3），1.01（3H，s，1CH_3）。m/z（EI，70 eV）：332（M^+），314（M-H_2O）。299（314-CH_3），281（299-H_2O），271，257，243，229，194，170. 以上波谱数据及TLC的Rf值均与萼兰甲素（2）[1]样品一致。

兰萼甲素（2） 兰Ⅰ以乙酸乙酯结晶得无色棱柱状晶，mp 219.5—220.5℃，$[\alpha]_D^{26}$-181（C=0.1，AcOEt），$C_{20}H_{28}O_4$（M^+ 332）。ν_{max} cm^{-1}：3250（宽峰，OH），1723（五圆环酮），1708（六圆环酮），1650（$C=CH_2$）。δH（C_5D_5N）：7.23（1H，br. s，OH，D_2O交换消失），6.31和5.40（各1H，s，17-CH_2），5.06（1H，br. s，14α-H），4.71（1H，dd，J=6，10 Hz，7β-H），3.24（1H，m，13α-H），1.08（6H，s，2×CH_3），1.01（3H，s，1CH_3）。m/z（EI，70eV）：

332 (M^+), 314 ($M-H_2O$), 299 ($314-CH_3$), 281 ($299-H_2O$), 271, 257, 243, 229, 194, 176. 以上波谱数据与兰萼甲素（2）[1]完全一致，与标品测混合熔点不下降。

兰萼乙素（3） 兰Ⅱ以乙醚-丙酮重结晶得无色棱柱状晶，mp 190.5—191℃，$[\alpha]_D^{29}$-130°（C＝0.1，丙酮），$C_{22}H_{30}O_5$ (M^+374)。ν_{max} cm^{-1}：3500（OH），1740和1248 (OAc)，1728（五员环酮），1703（六员环酮），1643 ($C=CH_2$)。δH (C_5D_5N)：6.25 (2H, br. s, 14α-, 17-Ha), 5.41 (1H, s, 17-Hb), 4.94 (1H, br. s, 7α-OH, D_2O交换消失), 4.61 (1H, br. dd, D_2O 交换后呈尖锐的dd, J = 4, 12Hz, 7β-H), 3.13 (1H, m, 13α-H), 2.03 (3H, s, -OAc), 1.25 (3H, s, $20-CH_3$), 1.11和1.06 (各3H, s, 18-和$19-CH_3$)。m/z (EI, 70 eV)：374 (M^+), 357, 356 ($M-H_2O$), 332 (M-Ketene), 314 (M-AcOH), 299, 286, 281, 271, 229, 194, 176. 以上与兰萼乙素（3）[1]的数据一致，与标品测混合熔点亦不下降。

参 考 文 献

1 许云龙，孙西昌，孙汉董，林中文，王德祖. 云南植物研究 1981; 3 (3)：283—286

STRUCTURE OF GLAUCOCALYXIN C

Liu Chenjiang, Zhao Zhihong, Wang Qinduan

(Henan Medical Institute, Zhengzhou)

Sun Handong, Lin Zhongwen

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Abstract A new antineoplastic diterpenoid, glaucocalyxin C [$C_{20}H_{30}O_4$, mp 272—273℃, $[\alpha]_D^{29}$ −109 (C＝0.1, MeOH)], was isolated from the leaves of *Rabdosia japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara (Labiatae) collected Beijing area and the structure has been shown to be that in the ent-7β, 14α, 15α-trihydroxy-16-kauren-3-one (1) from spectral and chemical evidence. Two known ent-kaurenoids, glaucocalyxin A (2) and B (3) were also isolated from the same plant.

Key words Diterpenoid; ent-kaurene; *Rabdosia japonica* var. *glaucocalyx*; Glaucocalyxin C; ^1H and ^{13}C NMR